

**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**  
**Министерство здравоохранения Забайкальского края**

---

**Государственное учреждение здравоохранения**  
**КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

672038, г.Чита, ул. Куханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: [priem@kkb.chita.ru](mailto:priem@kkb.chita.ru)

---

от 8 декабря 2022 г. №1213-о

И.о.главного врача \_\_\_\_\_

Утверждаю

Д.Б.Нардин



**Информационное письмо**

## **Вторичные тромбоцитопении**

*Врач-гематолог Левада Г.В., зав. отделением гематологии Е.А.Андреевская*

## Вторичные тромбоцитопении

Тромбоцитопения является часто встречающимся гематологическим симптомом при различных патологиях, отличающихся как патогенетически, так и клинически, что требует проведения расширенного диагностического поиска.

Пороговым критерием тромбоцитопении в гематологии принято считать уровень тромбоцитов ниже  $150 \times 10^9/\text{л}$ . Однако развернутая клиническая картина обычно развивается при снижении тромбоцитов до  $50 \times 10^9/\text{л}$ , а уровень  $30 \times 10^9/\text{л}$  и ниже является критическим.

Клинические признаки тромбоцитопении включают повышенную кровоточивость из поврежденной кожи и слизистых, склонность к образованию синяков и геморрагической сыпи, спонтанные кровотечения различных локализаций (носовые, десневые, желудочные, маточные и др.).

### Классификация

Тромбоцитопении принято классифицировать на основании ряда признаков: причин, характера синдрома, патогенетического фактора, тяжести геморрагических проявлений. По этиологическому критерию различают первичные (идиопатические) и вторичные (приобретенные) тромбоцитопении. В первом случае синдром является самостоятельным заболеванием; во втором – развивается вторично, при ряде других патологических процессов.

Тромбоцитопения может иметь острое течение (длительностью до 6 месяцев, с внезапным началом и быстрым снижением количества тромбоцитов) и хроническое (длительностью более 6 месяцев, с постепенным нарастанием проявлений и снижением уровня тромбоцитов).

## Причины тромбоцитопении

Врожденные тромбоцитопении в большинстве своем являются частью наследственных синдромов, таких как синдром Вискота-Олдрича, анемия Фанкони, синдром Бернара-Сулье, аномалия Мея-Хегглина и др. Поскольку при наследственных тромбоцитопениях, как правило, наблюдаются также качественные изменения тромбоцитов, их принято относить к тромбоцитопатиям.

Первичная иммунная тромбоцитопения связана с выработкой IgG1 - аутоантител против гликопротеинов GPIIb / IIIa или GPIb / IX поверхности тромбоцитов и мегакариоцитов. Причина развития данных иммунологических реакций неизвестна, поэтому диагноз первичной иммунной тромбоцитопении – это диагноз исключения.

### Основные причины приобретенных (вторичных) тромбоцитопений следующие.

1. Нарушения адгезии/агрегации тромбоцитов и снижение доступности тромбоцитарного фактора при уремии, циррозе печени, опухолях и паразитарных заболеваниях.
2. Повышенное потребление и структурные повреждения тромбоцитов при заболеваниях, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома.
3. Блокада рецепторов тромбоцитов протеинами при парапротеинемических гемобластозах.
4. Лекарственная тромбоцитопения. Механизмы нарушения функций тромбоцитов под действием лекарственных средств многообразны и недостаточно изучены. Чаще всего дисфункцию тромбоцитов вызывают: гепарин, хинин, триметоприм/сульфаметоксазол, карбамазепин, ранитидин, рифампицин, ванкомицин, нестероидные противовоспалительные средства. Тромбоцитопения, вызванная лекарственными препаратами, обычно возникает, когда препарат, связанный с образованием тромбоцитов, создает новый и «чужой» антиген, вызывая иммунную реакцию. После отмены препарата количество тромбоцитов

обычно начинает увеличиваться в течение 1–2 дней и восстанавливается до нормального в течение 7 дней.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) встречается менее чем у 1% пациентов, получавших нефракционированный гепарин. Это осложнение может возникать даже при очень низких дозах гепарина (например, при использовании в качестве промывки при сохранении внутривенного или внутриартериального катетера открытым). Механизм, как правило, является иммунологическим. Кровотечения возникают редко; чаще образуется чрезмерное скопление тромбоцитов, приводящее к закупорке сосудов, которая приводит к артериальному и венозному тромбозу (тромбоэмболические окклюзии артерий конечностей, инсульт, инфаркт миокарда). Необходимо немедленно прекратить введение гепарина всем пациентам с тромбоцитопенией, у которых образуются новые тромбы или тем, у кого уменьшается количество тромбоцитов более чем на 50% от исходного на фоне гепаринотерапии. При необходимости продолжать антикоагулянтную терапию ее нужно заменить на негепариновые антикоагулянты (например фондапаринукс) до восстановления тромбоцитов. Низкомолекулярный гепарин (НМГ) является менее иммуногенным, чем нефракционированный гепарин, но он не может быть использован для антикоагуляции пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией, поскольку большинство антител ГИТ перекрестно реагируют с НМГ.

5. Заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)
6. Лимфопролиферативные заболевания
7. ВИЧ-инфекция может вызывать иммунологическую тромбоцитопению, неотличимую от иммунной тромбоцитопении. Назначение антиретровирусной терапии приводит к нормализации количества тромбоцитов.
8. Инфицирование гепатитом С обычно сопровождается тромбоцитопенией. Острая инфекция может вызвать тромбоцитопению, которая не отличима от иммунной тромбоцитопении (ИТП) с количеством тромбоцитов  $< 10\ 000/\text{мкл}$ . Более умеренная степень тромбоцитопении (количество тромбоцитов от 40 000 до 70 000/мкл) может быть связана с повреждением печени, которое снижает производство тромбопоэтина, гемопоэтического фактора роста, регулирующего рост мегакариоцитов и производство тромбоцитов. Гепатит С-индуцированная тромбоцитопения восприимчива к тому же лечению, что и иммунная тромбоцитопения. Другие инфекции, такие как системные вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус), риккетсиозные инфекции (например, американский клещевой риккетсиоз), бактериальный сепсис часто сопровождаются тромбоцитопенией.
9. Гестационная тромбоцитопения, как правило, бессимптомная, встречается на поздних сроках беременности примерно в 5% случаях нормальных беременностей. Она, как правило, умеренная (количество тромбоцитов редко  $< 70\ 000/\text{мкл}$ ), не требует лечения и проходит после родов. Тем не менее, тяжелая тромбоцитопения может развиваться у беременных с преэклампсией и HELLP синдромом (гемолиз, повышенные ферменты печени и низкие тромбоциты); таким женщинам обычно необходимы немедленные роды, а переливание тромбоцитов в этой ситуации назначается при количестве тромбоцитов  $< 20\ 000/\text{мкл}$  (или  $< 50\ 000/\text{мкл}$  при кесаревом сечении).
10. Сепсис часто вызывает неиммунную тромбоцитопению, которая соотносится с тяжестью инфекции. Тромбоцитопения при сепсисе имеет несколько причин: ДВС-синдром, формирование иммунных комплексов, активация системы комплемента, апоптоз тромбоцитов, отсутствие поверхностных гликопротеиновых рецепторов)

## **Дифференциальная диагностика вторичной тромбоцитопении**

Тромбоцитопения часто требует широкого дифференциально-диагностического поиска, включающего оценку данных анамнез и дополнительных методов исследования

### **Анамнез.**

При тщательном изучении анамнеза пациента с тромбоцитопенией можно получить ценную информацию, которая в значительной степени облегчит постановку диагноза. Особое внимание следует обращать на:

- наличие семейного анамнеза тромбоцитопении (наследственная тромбоцитопения у взрослых диагностируется нередко);
- вариант течения тромбоцитопении или кровопотери (впервые выявленная, хроническая или рецидивирующая);
- сопутствующие заболевания, особенно аутоиммунные, инфекционные или опухолевые;
- недавнюю вакцинацию и лекарственный анамнез
- недавние путешествия (с возможным развитием малярии, риккетсиоза, лихорадки Денге),
- недавние трансфузии, пересадку органов в анамнезе;
- злоупотребление алкоголем
- факторы риска ретровирусных инфекций или вирусных гепатитов;

В случае, если в анамнезе отмечались рецидивирующие, клинически выраженные тромбоцитопении, при которых уровень тромбоцитов возвращался к норме в течение нескольких дней даже без специфического лечения, необходимо обследовать пациента на предмет лекарственно-индуцированной тромбоцитопении.

### **Объективный осмотр.**

Важными для диагностики тромбоцитопении являются проведение объективного осмотра кожных покровов и видимых слизистых оболочек, оценка геморрагического синдрома (тип, выраженность) по отношению к уровню тромбоцитов. У пациентов с тромбоцитопенией обычно наблюдается геморрагический синдром в виде петехий и экхимозов на коже и слизистых оболочках. Наличие внутрисуставных кровоизлияний или обширных кровоизлияний в мягкие ткани предполагает нарушение в коагуляционном звене гемостаза. Объективное физикальное обследование, направленное на выявление патологии со стороны других органов и систем (спленомегалия, гепатомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, легких, щитовидной железы), необходимо для определения тактики поиска причин тромбоцитопении.

### **Дополнительные методы исследования.**

- общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов по Фонио (для исключения псевдотромбоцитопении) и оценкой морфологии тромбоцитов
- биохимический анализ крови - для оценки состояния внутренних органов и выявления сопутствующей патологии крови (общий белок, АЛТ, АСТ билирубин общий и его фракции, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, ГГТП, ЛДГ, глюкоза)
- коагулограмма
- агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомидином и адреналином для оценки функционального состояния свертывающей системы и тромбоцитов
- вирусологическое исследование на маркеры вирусных гепатитов, антител к ВИЧ
- диагностика инфекции *Helicobacter pylori*

- проба Кумбса
- проведение стеральной пункции, трепанобиопсии – с морфологическим и цитогенетическим исследованием костного мозга, проведением иммунофенотипирования (по показаниям)
- исследование иммунологических маркеров: волчаночный антикоагулянт, антинуклеарные антитела, антитела к нативной (двухспиральной) ДНК, антитела к кардиолипинам (IgM и IgG) и антитела к  $\beta$ -2-гликопротеину 1 (IgM и IgG) – для исключения системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома
- ультразвуковое исследование или компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенография или КТ органов грудной клетки, ФГДС, фиброколоноскопия – для исключения лимфопролиферативных заболеваний, солидных опухолей, сопровождающихся тромбоцитопенией

### **Лечение тромбоцитопении**

При установлении вторичного характера тромбоцитопении лечение заключается в терапии основного заболевания. Вместе с тем, наличие выраженного геморрагического синдрома требует госпитализации пациента и оказания неотложной медицинской помощи. При активных кровотечениях показаны трансфузии тромбоцитов, назначение ангиопротекторов, ингибиторов фибринолиза. Исключается прием ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов, НПВС. При тромбоцитопениях неиммунного характера проводится симптоматическая гемостатическая терапия.

Выполнила: Левада Г.В.